Entwicklung des Carcinoms

auf einem

alten Geschwüre.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doctorwürde
verfasst und der
hohen medizinischen Fakultät
der
kgl. bayr. Friedrich-Alexander-Universität zu Erlangen
vorgelegt am 23. Juli 1895

von
Paul Wiedeburg
aus Ingweiler (Unter-Elsass).



Strassburg.
Buchdruckerei M. DuMont-Schauberg.
1895.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät.

Referent: Prof. Dr. v. **Heineke.**

Seinen lieben Eltern

in steter Dankbarkeit

gewidmet

vom

Verfasser.

Seit alten Zeiten ist es ein schweres Übel für die Menschheit und eine laute Klage der Wissenschaft, dass so manche verheerende Krankheiten in ihren Ursachen noch unaufgedeckt sind und so auch einer erfolgreichen Therapie, man kann einstweilen wohl sagen unüberwindliche Hindernisse bieten. Eines der dunkelsten pathologischen Gebiete, wenn es auch in den letzten Jahrzehnten einigermassen erhellt wurde, ist das der bösartigen Geschwülste, unter ihnen das Carcinom, der Krebs. Wie viele Gelehrte haben da schon ihren Scharfsinn aufgeboten, und wie viele Theorieen sind gerade in neuerer Zeit aufgestellt worden, ohne wirkliche Erfolge, zum wenigsten solche, die für die Therapie nutzbringend zu verwerten wären, erreicht zu haben.

Unsere bescheidene Aufgabe soll es im Folgenden sein, eine gedrängte Übersicht der Theorieen der Entwicklung des Carcinoms zu geben, und über die Litteratur der Fälle, in denen das Carcinom sich auf einem alten Geschwüre entwickelte, mit Einschluss des von uns beobachteten Falles zu berichten. —

Diejenigen Theorieen, die noch einen anderen als einen geschichtlichen Wert beanspruchen dürfen, datiren erst von der Zeit, als Johannes Müller feststellte, dass die krankhaften Geschwülste in ihren elementaren Bestandteilen sich in Nichts von denen des normalen Gewebes unterscheiden und Virchow der neueren

Pathologie mit seinem Satze „omnis cellula e cellula“ einen neuen Grundbau schuf. Auch er lässt den Krebs aus normalen Körperbestandteilen zusammengesetzt sein, und zwar der Hauptsache nach aus Epithelzellen. Bezüglich ihres Herkommens glaubt er, dass die einfache, den Embryonalzellen ähnliche Bindegewebszelle als matrix anzusprechen sei.

Diese Ansicht erfreute sich beinahe allseitiger Zustimmung, bis festgestellt wurde, dass der Virchow'sche Satz ganz streng zu nehmen ist, dass Epithelzellen ihrerseits nur aus Epithelzellen entstehen können, was für die Krebsepithelien von Thiersch nachgewiesen wurde.

Es wurde von den bekannten Forschern auf diesem Gebiete die entwicklungsgeschichtliche Thatsache festgenagelt, dass überhaupt die Bindegewebszellen nur dem mittleren Keimblatte der differenzirten Eizelle, die epithelialen Gewebe hingegen nur den beiden anderen den Ursprung verdanken.

Darauf sich stützend konnte Waldeyer die Ätiologie des Carcinoms dahin bestimmen, dass er sagte: Im Allgemeinen vollzieht sich die Entwicklung eines Carcinoms in der Weise, dass irgend ein Bezirk von Epithelzellen des Rete Malpighii oder von Drüsenacinis sich zu vermehren beginnt, und die so entstandenen neuen Epithelzellen in das unterliegende oder umliegende Bindegewebsstroma hineinwachsen; dabei verlieren die Acini ihr Lumen, indem ihre Epithelzellen sich vermehren und in das umliegende Bindegewebe vorwuchern, teils auf vorgebahnten Wegen durch Blut- und Lymphgefässe ziehend, teils die Bindegewebsbündel direkt auseinander drängend. So entstehen aus den gewucherten Epithelzellen die Krebskörper. Es ist demnach klar, dass die letzteren

sowohl vielfach untereinander als auch mit den praeexistirenden Epithelien zusammenhängen müssen. Thiersch und Waldeyer lassen mit höherem Alter (in dem sich ja thatsächlich auch fast alle Carcinome bilden) die Nachkommenschaft des äusseren und inneren Keimblattes über die des mittleren überwiegen, derart, dass eine Schwächung, eine Erschöpfung des Bindegewebes eintritt, wodurch das „histogenetische Gleichgewicht“ gestört wird und ein Eindringen des Epithels in das benachbarte Bindegewebe, resp. eine Verdrängung des letzteren statthaben kann; dadurch ist dann die schrankenlose Wucherung der Epithelzelle eingeleitet. Die angeführten Autoren nennen den beschriebenen Vorgang „den Grenzkrieg zwischen Bindegewebe und Epithel“. Zu dieser Theorie bemerkt Hauser, dass er sich aus gewissen histologisch-biologischen Erscheinungen, die er vorher angeführt hat, zu dem Schlusse berechtigt glaubt, dass dem Epithel in der That eine gewisse Überlegenheit und ein hoher Grad von Selbständigkeit gegenüber den übrigen histologischen Systemen zukommt, Eigenschaften, welche allerdings um so mehr zur Geltung kommen müssen, je mehr die Widerstandsfähigkeit der übrigen Gewebsformationen in Folge des Alters nachlässt.

An diese Thiersch-Waldeyer'sche Theorie anreihend, lassen wir gleich die gescheiterte Theorie Cohnheim's folgen. Nach ihm hat das Carcinom eine bei der embryonalen Anlage erfolgte Versprengung von Epithelzellen in fremdes Gewebe resp. eine überschüssige Produktion jener Zellen überhaupt zur ersten Ursache. Letztere erhalten sich in der Folge in einem Zustande der zelligembryonalen Anlage, bis sie später durch eine etwa eintretende Verminderung der physiologischen Wider-

standsfähigkeit zur atypischen Geschwulstentwicklung veranlasst werden. Hauser giebt eine beschränkte Richtigkeit der Cohnheim'schen Theorie in seinem Schlussworte zur Widerlegung derselben zu, indem er hinzufügt: Für die Mehrzahl der Carcinome wird wohl eine embryonale Anlage im Sinne Cohnheims ausgeschlossen werden müssen, wenn es auch gar nicht von der Hand zu weisen ist, dass auf diese Weise gelegentlich ein Carcinom entstehen kann. Einige Beispiele führt er an.

Die beiden verschiedenen Standpunkte hinsichtlich der Herkunft der Krebszellen von Bindegewebszellen oder Epithelzellen vereinigt Klebs. Er lässt die ersten Krebselemente aus Epithelien entstehen, will aber dabei auch gesehen haben, dass eine Umbildung der Bindegewebszelle durch eine Einwanderung der carcinomatös entarteten Epithelzelle resp. von Teilen derselben („Keimkörner") veranlasst wird. An dem ganzen Vorgang sollen besonders auch die Leukocyten mitwirken.

Die von Grawitz begründete und durch Heidemann unterstützte „Theorie der Schlummerzellen" wurde von Hansemann widerlegt, der seinerseits beobachtete assymetrische Kernteilungsfiguren als eine Entdifferenzirung der Epithelzellen auffasst und davon eine verstärkte Wachstumsenergie ableitet.

Ribbert erklärt sich die Genese des Carcinoms so, dass eine lebhafte Zellproliferation der Grenzschichten des Bindegewebes eintritt, dasselbe in das Epithelgewebe sich einzwängt, einzelne Epithelien abschnürt, und dass die letzteren auf diese Weise zur Wucherung veranlasst werden. Während nach anderer, unseres Erachtens richtigen, Ansicht das Epithel nach erfolgtem Anstoss zur krebsigen Entartung gleich in die Tiefe wächst, lässt

Ribbert eine veränderte Wachstumsrichtung erst dann eintreten, wenn die erwähnte siegreiche Wucherung des Bindegewebes beendet ist, denn ein solches Tiefenwachstum entspreche gar nicht dem Charakter des Epithels, den es im fertigen Organismus habe. Demgegenüber kann man die Behauptung aufstellen, dass eben in der sofort eintretenden veränderten Wachstumsrichtung die durch irgendwelche Ursache eingetretene „krebsartige Erkrankung" des Epithels sich äussert. Die Ansicht Ribberts hat von Hauser eine gründliche Zurückweisung erfahren.

Hauser teilt Beobachtungen mit, aus denen hervorgeht, „dass auch bei einfachen chronisch entzündlichen, also nicht krebsigen, Processen das Epithel eine gewisse Neigung besitzt, in das Bindegewebe hineinzuwachsen. . . . . Die Annahme, dass die einfache Verlagerung für sich allein zur Krebsentwicklung führen könne, steht nach unserem gegenwärtigen Wissen im Widerspruche zu den normalen Gesetzen des Wachstums. Die Krebsentwicklung kann daher nur auf einer fundamentalen Änderung der biologischen Eigenschaften der Epithelzellen beruhen; nur eine solche vermag es zu erklären, dass ursprünglich normale Körperzellen in ihren späteren Generationen förmlich parasitäre Eigenschaften erlangen . . . . und zwar geht diese Entartung dem Tiefenwachstum und der Metastasenbildung voraus."

v. Esmarch sagt in seiner Rede auf dem 18. Congress der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie: Alle Forschungen über die letzte Ursache der Entstehung von bösartigen Geschwülsten kamen bisher immer auf die Annahme zurück, dass es sich dabei um eine Prädisposition, eine verminderte Widerstandsfähigkeit, Schwäche der Gewebe handle. Da sich eine Ursache für die Entstehung solcher

Schwäche bei den Erkrankten selbst nicht nachweisen liess, so kam man immer wieder auf die Erblichkeit der Prädisposition zurück, ohne jedoch häufig eine solche nachweisen zu können. Es kann aber die Neigung zur Geschwulstbildung ebensowohl abhängen von einer Neigung zur Wucherung gewisser Gewebe, und diese Neigung kann sowohl ererbt als erworben werden. — Als bekanntestes Beispiel der Erblichkeit des Krebses wird von den meisten Autoren die Napoleon'sche Familie angeführt.

Adamkiewicz, welcher im Vorwort zu seiner mühevollen Arbeit „Untersuchungen über den Krebs und das Princip seiner Behandlung" auf dem Wege, den er beschritten, das erlösende Ziel, freilich in weiter Ferne sieht, geht davon aus, dass die Krebszelle an und für sich dem Körper fremd sein muss; und erwiesen würde es, wenn sie selbst von ihren eigenen und gleichartigen Produkten getötet werden könnte. Man könnte ihr selbst dann direkt den Charakter eines Parasiten beilegen — die Existenz eines specifischen von aussen kommenden Parasiten, eines solchen, der Krebselemente hervorbrächte, in irgend einer Weise darzuthun, ist ihm, wie er sagt, nicht gelungen — und daraufhin eine wirksame Art der Behandlung aufbauen, deren Heilerfolg freilich „einerseits von Individualität, Disposition, Reaktionsfähigkeit und Lebensenergie der kranken Organismen selbst — Charakter, Alter, Tendenz und Ausbreitung der Krankheit andererseits" abhinge. Die darnach von ihm angestellten Versuche der Impfung des „Krebsgiftes" und der sich daran anschliessenden Gewebssafttherapie, der in unseren Tagen von allen Seiten ein solch lebhaftes Interesse entgegengebracht

wird, scheinen ihm die Sicherheit des eingeschlagenen Weges zu garantiren. Er selbst aber warnt davor, auf Grund dieser Anfangserfolge gleich nach dem „untrüglichen Krebsmittel“ selbst zu verlangen, anstatt die natürliche Entwicklung, die wohl noch langer Zeit bedürfe, abzuwarten.

Die wirkliche Anwesenheit von Mikroorganismen in der Krebszelle hat verschiedene Forscher veranlasst, Theorieen aufzustellen, die auf eine durch Lebewesen bedingte infektiöse Natur der Carcinome hinzielen. Und zwar wird der Infektion durch Bakterien eine solche durch Protozoën gegenübergestellt.

Die erstere hat, nachdem bereits Nédopil im Jahre 1881 das Carcinom als einen durch nicht näher zu bestimmende Bakterien verursachten Entzündungsprocess erklärt hatte, Scheurlen zum Urheber.

Dieser erhielt zur Erforschung des „Krebsbacillus“ den Anstoss durch die feststehende Thatsache der Übertragbarkeit des Carcinoms, die er durch klinische Beobachtung und durch das Experiment für erwiesen hält. Durch Anwendung von verschiedenen Methoden will er den Krebsbacillus gefunden und gezüchtet haben. Aus dem Krebssaft frisch exstirpirter Mamacarcinome konnte er in durchschnittlich der Hälfte der Fälle Bacillen züchten. Er beschreibt sie als meist kurze, wenig in die Augen springende, oft auch grosse, ovoide, hellglänzende, grünlich schimmernde Formen, die bei stärkerer Vergrösserung und sehr aufmerksamer Betrachtung deutliche Bewegung — ob Eigen- oder Molekularbewegung, will er dahin gestellt sein lassen — zeigen. Auf Gelatine wuchsen die Bacillen sehr langsam, auf Kartoffeln rasch. Die Deckglaspräparate boten unter

10 Fällen 8mal die charakteristischen Bilder der Bacillen. Im Schnittpräparat hat Scheurlen niemals Bacillen oder Sporen entdecken können. Durch Impfung von Bacilluskulturaufschwemmung in die hinterste Brustdrüse von Hunden konnte er in 14 Tagen an der Injektionsstelle eine ungefähr wallnussgrosse nicht circumscripte, weichliche Geschwulst erzielen, die auf Haselnussgrösse abfallend, hart und derb wurde. Die der Obduktion folgende Untersuchung ergab „starke Zellwucherung, vergrösserte, stark granulirte Zellen, die stellenweise gewiss den Namen epitheloider verdienten, und in denen man ganz wie im Carcinom die glänzenden Sporen bemerken konnte“.

Bald hatte Scheurlen eine grosse Zahl von Forschern auf seiner Seite, aber auch eine ebenso grosse Zahl wider sich, und heute dürfte die Lehre sehr viel, wenn nicht alles, an Stichhaltigkeit verloren haben. Senger und andere bezeichneten den Scheurlen'schen Krebsbacillus als einen harmlosen Kartoffelpilz, andere wieder als den nicht pathogenen Proteus. Bezüglich der in den Deckgläschenpräparaten bemerkten Sporen wurde Verwechslung mit Fetttröpfchen konstatirt, eine Möglichkeit der Verwechslung, die Scheurlen selbst zugiebt.

Mehr Sympathie hat sich die Theorie Pfeiffer's von Protozoën als Krankheitserregern des Carcinoms erworben. Er geht davon aus, „dass das Protoplasma der inficirten Zelle, entsprechend der Grösse des eingewanderten Parasiten wachsen kann, und dass in den benachbarten Zellen zahlreiche Karyokinesen beobachtet werden, dass aber die inficirte Zelle selbst zu Grunde geht, ferner, dass die Einwanderung und Entwicklung von Parasiten wirkliche Tumoren zu Stande bringen

kann“. Im Anschluss daran spricht Pfeiffer den rhizopodenhaft sich bewegenden Zelleinschlüssen, die er in den Epithelien der Carcinome gefunden haben will, eine grosse Bedeutung für die Entwicklung der Carcinome zu.

In neuester Zeit fanden viele Autoren in den Epithelzellen des Krebses die mannigfachsten Organismen, die verschiedenartigsten „Zelleinschlüsse“. Für viele jedoch wurde ein Irrtum in Bezug auf Deutung der Zelleinschlüsse als Parasiten nachgewiesen, und eine Verwechslung mit Leukocythen, veränderten roten Blutkörperchen, Degenerations- und Exsudationsprodukten, abgestorbenen Zellen und anderen Formelementen festgestellt. Dass aber Verwechslungen und Irrtümer bei der Forschung nach Mikroorganismen, besonders Protozoën, vorkommen können, ja müssen, ist bei der in Folge der unvollkommenen Hilfsmittel schwierigen Erkennung und Auseinanderhaltung der niedrigsten Lebewelt nicht zu verwundern. Vor allem ist hier erst eine bessere Ausbildung der Untersuchungsmethoden, insbesondere der Färbemethoden, anzustreben. Im grossen Ganzen verhält sich auch der grössere Teil der Sachkundigen abwartend. Eine entschiedene Zurückweisung der Mikroorganismentheorie hinsichtlich der Entstehung der Krebse erfolgte durch Hauser und Raymond, die besonders auf die Art der Metastasenbildung und die Erfahrung hinweisen, dass, wo zwei Epithelarten aneinander stossen, immer nur eine Art von Epithelkrebs vorkommt, während, falls eine parasitäre Infektion vorläge, dem Übergreifen von dem einen Epithel auf das andere nichts im Wege stünde. Auch wird gerade von Hanau, dem eine Übertragung von Carcinom zum ersten Male unzweifelhaft gelungen ist, eine parasitäre Mitwirkung geleugnet. Die Thatsache hinwiederum, dass

der Krebs an manchen Orten endemisch — die Erhöhung der Erkrankungsprocente ist übrigens nirgends bedeutend — auftritt, spricht, oberflächlich betrachtet, wohl für die Infektion des Krebses, ist aber entschieden, schon abgesehen bei der in Frage kommenden „Erblichkeit“, auf die Gemeinsamkeit von Reizerscheinungen der bestimmten, dort gebräuchlichen Art von Ernährung und Lebensgewohnheiten zurückzuführen.

Damit sind wir auch bei dem engeren Teile unseres Themas, der Entwicklung des Carcinoms auf Grund von Reizungszuständen, speciell von alten Geschwüren, angelangt.

Die mancherlei Reizungszustände nehmen auch, so lange wir noch das wirklich treibende innere Moment, die specifische Ursache zur Entwicklung der Carcinome nicht kennen, unser erhöhtes Interesse in Anspruch. Eine Gelegenheitsursache resp. Veranlassung können wir bei manchen Carcinomen — ist doch überhaupt der Krebs im Anfange eine rein örtliche Krankheit — direkt nachweisen. Sie stellen sich als äussere, mechanische oder chemische, lang andauernde Reize dar, wie eingedrungene Fremdkörper, Druck schlecht sitzender Brillen, enger Corsets, Kratzen an Warzen, Rasiren mit schlechten Messern, Verletzungen der Zunge an scharfen Zahnkanten oder cariösen Zähnen, lang andauerndes Jodpinseln, Tabaksaft, Russ, Paraffin, dann schlecht oder nicht heilende Wunden, Geschwüre, Narben, mannigfache Haut- und Schleimhauterkrankungen, z. B. Seborrhoe, Psoriasis, Eczem, Lenkoplakie und andere mehr; und all diesen verschiedenartigen Reizen wird von fast allen Autoren, Pathologen wie Klinikern, oft eine ausschlaggebende Bedeutung zur Entwicklung der Geschwülste

zugemessen. Schuchardt sagt zum Beispiel: Immer scheint eine lang dauernde stetige Wiederholung kleiner Reizungen die Carcinomentwicklung zu begünstigen, während zur Entstehung des Sarkoms oft ein einmaliges heftiges Trauma die Veranlassung giebt. — So sagt auch der Professor der Chirurgie Weber: Fassen wir alles Gesagte zusammen, so sind für uns die heterologen Neubildungen zunächst rein örtliche Krankheiten, welche durch wiederholte nicht sehr intensiv wirkende Reize, oft freilich, ohne dass wir dieselben mit Sicherheit nachweisen können, entstehen; und Lücke: Ich glaube allerdings, dass wir allen Grund haben, den localen Reizen, welche Geschwülste erzeugen, nachzuforschen. Sie gehören zu den wesentlichsten aetiologischen Momenten bei der Geschwulstentwicklung; diagnostisch können sie von uns vor der Hand nicht verwertet werden, was ja nur der Fall sein würde, wenn bestimmte Reize auch bestimmte Geschwülste hervorrufen könnten, und dem ist keineswegs so. Sowohl wiederholte wie einmalige Reize, wie Druck, Reibung, Reizung durch Sekrete werden als Ursache für die verschiedensten gutartigen und malignen Geschwülste angegeben. Es wird eventuell das Gewebe, was gereizt wird, bei einer weiteren allgemeinen Disposition die Geschwulstform erzeugen, die es seiner Natur nach hervorbringen kann. — Oft wird zu solchen Bemerkungen hinzugefügt, dass derart entstandene Krebse weniger bösartig sind, weniger Neigung zu Recidiven haben, und auch später zu Lymphdrüseninfektionen führen. Ein genaues Bild von den Beziehungen des Carcinoms zu traumatischen und sonstigen Schädigungen können wir uns nicht machen, wir gewinnen aber doch in solchen Fällen festere Anhaltspunkte.

Waldeyer deutet Folgendes an: Es ist mir bei meinen Untersuchungen immer aufgefallen, dass in der jüngsten Entwicklungszone der Krebse eine so reiche Vascularisation des Gewebes mit Anhäufung farbloser Blutkörperchen statt hatte, fast wie in einem entzündeten Gewebe. Sollte nicht die so bewirkte reichlichere Ernährung der Gewebe und die dadurch hervorgerufene Lockerung des bindegewebigen Substrates der Wucherung und dem Vordringen der Epithelzellen Vorschub leisten? Sollten nicht auf diese Weise chronisch-entzündliche Processe lokaler Art, namentlich widerholte Reizungen, die zu umschriebenen Entzündungen Veranlassung geben, endlich zur carcinomatösen Degeneration überleiten können? Diese Fragen sind gewiss der ernstesten Prüfung wert, und könnten wir vielleicht für die Prophylaxis der Krebsgeschwülste einige heilsame Früchte gewinnen, zumal schon eine Reihe anderer, namentlich klinischer Erfahrungen auf einen gewissen Zusammenhang chronisch-entzündlicher Reizung und carcinomatöser Degneration hinweisen?

v. Esmarch spricht sich in seiner citirten Rede dahin aus, dass er es für nicht unmöglich hält, dass bisweilen das Hineinwachsen der wuchernden Gewebe in das Nachbargewebe (Spalträume, Gefässwände) mit einer Schwäche des letzteren zusammenhängt. So könnte die Entstehung des Krebses in entzündeten und ulcerirten Geweben durch das Eindringen des Epithels in das durch Entzündung geschwächte Bindegewebe erklärt werden.

Nach Virchow wird die pathologisch gesteigerte nutritive und formative Thätigkeit der Zellen hervorgerufen durch Steigerung der physiologischen Anregungen oder durch Verminderung der physiologischen Wachs-

tumswiderstände oder aber durch den direkten Einfluss äusserer Reize.

Alle drei Forderungen haben wir in den Fällen, wo Geschwüre dem Carcinom vorausgingen, gegeben. Erstens ist beständig das lebhafte Bestreben der Überhäutung und Vernarbung an der betreffenden Stelle vorhanden, zweites ist die Verminderung des physiologischen Wachstumswiderstandes durch die Nekrose und die pathologische Veränderung des Gewebes überhaupt bedingt, und drittens sind die Stellen, wie wir in Späterem sehen, beständigen chemischen und mechanischen Insulten ausgesetzt.

Hauser führt verschiedene Gründe an, aus denen man annehmen muss, „dass die senilen Veränderungen des Organismus und die damit verbundenen histogenetischen Gleichgewichtsstörungen für sich allein kaum ausreichend sein dürften, um unter dem einmaligen Einflusse von Gelegenheitsursachen, als welche Thiersch die Einwirkung von Traumen, entzündlichen Zuständen u. s. w. betrachtet, die Entwicklung eines Carcinoms zu veranlassen. Aber eben deshalb sind wir auch berechtigt, ja förmlich darauf angewiesen, sogenannten chronischen Reizen und chronisch entzündlichen Prozessen, deren Beziehung zur Krebsentwicklung gar keinem Zweifel mehr unterliegen kann, eine grössere Bedeutung beizumessen als die von einfachen Gelegenheitsursachen."

Eine carcinomatöse Erkrankung auf Grund alter Geschwüre kann also leicht eintreten, und es sind schon eine Reihe derartiger Fälle veröffentlicht worden. Diejenigen, die wir in der Litteratur, so weit sie uns zugänglich war, haben finden können, haben wir in Nachstehendem verzeichnet. Einzelne prägnantere

Fälle werden ausführlicher wiedergegeben und die eventuellen interessirenden Betrachtungen der Autoren daran gereiht.

Nur diejenigen Geschwüre, die an und für sich schon auf eine andere Infektion zurückzuführen sind, wie Tuberculose oder Syphilis, schliessen wir aus. Wohl könnte man einwerfen, dass auch in denjenigen Fällen, in denen sich auf tuberculösen oder syphilitischen Geschwüren Carcinome entwickelten, das Geschwür für sich die aetiologische Grundlage bildete, da keineswegs noch sicher festgestellt ist, dass Tuberkulose oder Syphilis direkte Beziehungen zur Entwicklung des Krebses haben. Indessen können wir in Berücksichtigung der hierher gehörenden zahlreichen, zumal statistischen Arbeiten eine solche Möglichkeit gelten lassen und uns in folgender Zusammenstellung nur auf die einfachen Geschwüre beschränken. Desgleichen sehen wir von den Fällen ab, in denen wohl ein Geschwür vorausgegangen war, aber dessen Vernarbung, oder besser gesagt, der zurückgelassenen Narbe eine aetiologische Bedeutung untergeschoben wird. Dass sich freilich diese Ausschliessungen nicht streng durchführen lassen, liegt auf der Hand.*)

---

*) Interessant dürfte es wohl sein, dass im Laufe dieses Semesters ausser dem am Ende beschriebenen Falle noch 3 Fälle in der hiesigen Chirurgischen Klinik zur Beobachtung kamen, in denen 2 mal sich das Carcinom auf einem tuberculös geschwürigen Processe, 1 mal auf einer nach einem Geschwüre zurückgelassener Narbe entwickelte. Es sind folgende Fälle:

I. Mohr Andreas, 38 Jahre alt, führt seine Erkrankung bis auf sein 8. Lebensjahr zurück. Zuerst seien es rote Flecken gewesen, welche nach Anstrengungen anschwellten. Sie verschwanden teilweise, und vom 16. bis 29. Lebensjahre hat Patient an der

Obgleich so ziemlich alle Forscher den Geschwüren ein praedisponirendes Moment zur Carcinomentwicklung zuschreiben, finden wir doch relativ wenig Fälle veröffentlicht. Es beruht dies vielleicht zum Teil darauf, dass

---

Stelle nichts mehr bemerkt. Im 29. Jahre habe sich etwas unter der früheren Stelle Eiter gebildet, welche Erkrankung unter ärztlicher Behandlung wieder schwand. Vor einem Jahre habe sich aber dann dort, hinter dem inneren rechten Knöchel eine „einpfennigstückgrosse" rote Schwellung gebildet. Patient habe Meerzwiebelblätter aufgelegt, durch welche „Wasser" herausgezogen wurde. Es sei dann wieder gut gewesen, aber nach 14 Tagen wiedergekommen. In der Mitte der Stelle hinter dem inneren Knöchel habe sich dann ein „erbsengrosses" Loch gebildet, aus dem sich gelbwässriger Ausfluss entleert habe. Das Loch habe sich allmählich immer mehr vergrössert und habe weiter genässt. Seit sich die Wunde vergrössert, schmerzt sie.

Befund:

Am rechten Fuss in der Fersengegend nach oben sich 8 cm erstreckend bis fingerbreit hinter den beiden Malleolen seitlich sich ausdehnend eine fast handtellergrosse Geschwürsfläche; die Ränder etwas aufgeworfen, sehr hart, blassrötlich. Bis auf eine gut markstückgrosse Stelle im inneren unteren Winkel ist der Grund granulirend, stellenweise mit etwas gelblichem Sekret bedeckt. Diese thalergrosse Stelle wuchert einige Millimeter über den Geschwürsgrund; sie ist uneben, schmutzigbraun gefärbt. Auf der Streckseite von einem Knöchel zum anderen ist die Haut narbig verändert, gespannt, glänzend, bald weiss, bald bläulich. Die Bewegung im Fussgelenk ist bis auf $^1/_4$ der Norm eingeschränkt. Ähnliche Narben noch vielfach am Unterschenkel.

II. Rosenbauer Bonifaz, 59 Jahre alt, leidet seit 14 Jahren an Halsdrüsen.. Während sie links verheilten, schlossen sie sich, nachdem sie rechts aufgebrochen waren, nicht mehr. Es wurde an der Stelle operirt. Die Wunde heilte; es entwickelte sich aber an der Stelle eine so schmerzhafte Geschwulst, dass sich Patient wieder operiren lassen musste. Seither noch zweimal Recidiv und Operation. Die letzte Operation ge-

manche Beobachter es eben bei der allgemeinen Anerkennung des öfteren ursächlichen Zusammenhanges zwischen Geschwür und Carcinom nicht für nötig erachten, noch Belege beizubringen. Es wäre aber für die ganze Beurteilung des Vorganges und wohl auch für eine zu fordernde prophylaktische Behandlung von noch einfachen pathologischen Processen wünschenswert, wenn man über umfangreicheres Material verfügen könnte, zumal doch alles andere einstweilen noch im Dunkeln liegt. Viele Fälle gehen wohl auch der Casuistik deshalb verloren, weil sich aus der Anamnese oft nicht mit Sicherheit erfahren lässt, ob ein einfaches Geschwür der Neubildung vorausgegangen ist oder nicht. Bei anderen Fällen ist die Diagnose auf vorangegangenes Geschwür deshalb schwierig, weil eben das letztere vom Neoplasma vollständig aufgefressen wurde, wie besonders beim Magencarcinom. Allerdings sollen doch hier sich dem Beschauer oft anatomische Kennzeichen bieten, die eine solche Diagnose sichern.

---

schah vor 3 Jahren. Offen ist die neue 2 Jahre bestehende Geschwulst, welche schmerzhaft ist und allmählich wächst, seit 1 Jahre. Der Grund ist hellrot, sehr uneben; es ziehen sich zwischen kleinen Höckern schmutzig grau belegte Furchen hin. Der Rand ist sehr unregelmässig, bald etwas unterminirt, bald sanft in den Grund übergehend. Nach aussen geht der Rand in Narbengewebe über. Das ganze ist sehr hart, in der Tiefe mit dem Muskel verwachsen.

III. Rauscher Josef, 38 Jahre, hatte vor ungefähr 18 Jahren ohne bekannte Ursache am linken Unterschenkel handbreit unterhalb des Kniees ein Geschwür, welches nach 1/4 Jahre unter ärztlicher Behandlung heilte. Vor 7 Wochen entstand auf der Narbe eine schwarze Blase, die von selbst aufging. Auf dieser Stelle entwickelte sich dann ein stark secernirendes, übelriechendes Geschwür vom Charakter eines Carcinoms.

Die einschlägige Casuistik beginnen wir mit den Magencarcinomen. Die Gelegenheit für das Carcinom, zu dem ulcus ventriculi in Beziehung zu treten, wird schon in der gemeinsamen Lokalisation am Pylorus und der kleinen Curvatur gestiftet, eine Gelegenheit, welche sich zum grossen Teil von den stärkeren mechanischen und chemischen Reizzuständen des betreffenden Ortes herleitet. Die pathologisch-anatomischen Beziehungen zwischen Magengeschwür und Carcinom hat Hauser in seiner verdienstvollen Arbeit: „Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehungen zum Magencarcinom" demonstrirt.

In 5 % seines Vorkommens entwickelt sich nach Leube (v. Ziemssens Handbuch Bd. 7, II.) das Magencarcinom auf Grund alter Geschwüre und Narben. Stachelhausen hat unter 331 Fällen von Magengeschwüren 22 mit Carcinom complicirte gezählt, Dittrich unter 160 Fällen 8. Sönnichsen hat unter 156 Fällen von Magenkrebs, die im Kieler pathologischen Institut von 1873—1891 secirt wurden, 22 Fälle der Art gefunden. Er knüpft daran die Betrachtung: Hierbei muss aber auffallen, dass das Magencarcinom sich so viel häufiger bei Männern als bei Weibern findet, während doch Magengeschwüre resp. Narben sich 3—4 mal häufiger bei Weibern als bei Männern finden, welch letzteren Umstand man wohl mit Recht auf die bei Weibern so häufig vorkommende Reizung des Magens durch das Kosten heisser Speisen während des Kochens zurückgeführt hat, eine Annahme, die noch bestätigt wird dadurch, dass Magengeschwüre resp. Narben sich speziell bei Köchinnen und jungen Frauen finden. Das demgegenüber häufigere Vorkommen des Magencarcinoms

bei Männern erklärt sich wahrscheinlich aus der bei Männern häufigeren Irritation des Magens durch Alcoholica. — Bluhm hat in seiner Dissertation „Die Aetiologie des Magencarcinoms“ ein Material von 100 Magenkrebsen, von denen bei 8 ein früheres Ulcus voraufgegangen war. Rosenheim hat unter 50 Fällen von Magenkrebs, die er im Verlauf von 2 Jahren beobachtet hat, folgende 4 einschlägige Fälle beobachtet:

I. Wilhelmine Kretschmer, 42 Jahre alt, leidet seit 10 Jahren an Magenkrämpfen. Seit 1 1/4 Jahren hat sie die typischen Erscheinungen des Magencarcinoms. Trotzdem wurde im Magensaft bis wenige Wochen vor dem Tode nicht nur freie Salzsäure constant gefunden, sondern auch das Bestehen von Hyperacidität bis 3,9 pro m. (und Hypersecretion) dargethan. Bei der Section findet sich das auf einem Ulcus entwickelte Carcinom.

II. Frau Schröder, Wittwe, 38 Jahre alt, hat seit 20 Jahren eine Stenose und Insufficienz der valvula mitralis, fühlt sich seit etwa 1/2 Jahre schwach, nachdem sich zunehmende Schmerzen in der linken Seite, der Regio cardiaca des Magens entsprechend, eingestellt haben. Später gesellt sich Erbrechen hinzu, das kaffeesatzartig ist. Diese beiden Symptome beherrschen das Krankheitsbild bis zum Tode, der 1 Jahr nach Beginn der ersten Beschwerden erfolgt. In den letzten Monaten, wo die Abmagerung stärker hervortrat, gelingt es auch einen Tumor am linken unteren Thoraxrand zu fühlen; in dieser Zeit vermag man nicht mehr freie Salzsäure im Magensaft nachzuweisen, was während der ersten Hälfte der Krankenbeobachtung stets möglich war. Complicirt ist die Affection mit einer progressiven perniciösen Anämie. Bei der Section findet sich das

Vitium cordis und ein Scirrhus ventriculi in Basi ulceris rotundi; der Magen, insbesondere die Schleimhaut sind ohne nennenswerte Veränderung. Die Veränderung des Krankheitsbildes gegenüber dem vorigen Falle in Bezug auf die Magensaftsecretion der letzten Monate schreibt Rosenheim der perniciösen Anämie zu, was er auch zu beweisen sucht.

III. Frau Geike, 42 Jahre alt, klagt seit 6 Jahren über Erbrechen schleimiger Massen und Magenschmerzen. Vor 2 Jahren erbrach sie 14 Tage vor einer Entbindung Blut, späterhin wieder Schleim. Der Status praesens giebt an, dass sich auf der Höhe der Verdauung stets reichliche freie Salzsäure nachweisen lässt. Der weitere klinische Befund ergiebt: In einem an der grossen Curvatur oder der vorderen Wand des Magens seit lange bestehenden Ulcus hat sich ein Carcinom (wachsender charakteristischer Tumor) entwickelt, das sich flächenhaft in der Magenwand ausbreitete, ohne erhebliche Störungen der Mucosa direkt oder durch eine concomittirende Gastritis zu bedingen. Der Fall entzieht sich weiterer Beobachtung.

IV. Frau S., 64 Jahre alt, macht nicht recht zuverlässige anamnestische Angaben. Soweit feststellbar, ist sie erst seit 3 Monaten magenkrank. Sie beobachtete theerartige Stühle und erbrach unabhängig von der Mahlzeit gallig gefärbte Massen. Status: Das Abdomen ist mässig aufgetrieben, auf Druck in der Regio epigastrica schmerzhaft. Starkes Erbrechen grünlich gefärbter, sauer reagirender Massen. Im Erbrochenen wird freie Salzsäure nachgewiesen. Der Fall war nur 2 Tage in Behandlung. Die Sektion ergab Entwicklung eines Medullarkrebses in basi ulceris rotundi. Von dem primär vor-

handenen und wohl schon ziemlich lange bestehenden grossen Geschwür ist nur noch ein geringer Rest des Randes, nach dem Ostium Pylori zu gelegen, übrig geblieben; dieses Überbleibsel zeigt so charakteristische Structur, dass an seiner Zugehörigkeit zu einem Ulcus gar nicht gezweifelt werden kann. Der übrige Teil des Geschwürs ist durch das Carcinom, das aus seinem Boden hervorging, zerstört worden.

An diese Fälle anschliessend lässt Rosenheim für die Diagnostik sich folgendes ergeben:

Bestehen unzweifelhafte Krebssymptome (Tumor, progressive Macies), so spricht das Vorhandensein freier Salzsäure auf der Höhe der Verdauung resp. Hyperacidität für die Entstehung dieses Neoplasma malignum aus einem Ulcus. Diese Diagnose wird sicherer, wenn noch andere bekannte zuverlässige Ulcussymptome an die Hand gegeben werden. Andererseits spricht das Fehlen freier Salzsäure bei unzweifelhaften Krebszeichen nicht gegen die Genese des Carcinoms aus Ulcus rotundum. Fall II: Herabsetzung der Secretionstüchtigkeit durch andere Complication. Fall IV: die Neubildung nahm schnell solche Dimensionen an, dass das Ulcus im Carcinom gewissermassen verloren geht. Sind sichere Zeichen für Ulcus gegeben, so spricht das Vorhandensein freier Salzsäure sicher nicht gegen ein complicirendes Carcinom, dessen Existenz ganz besonders wahrscheinlich gemacht ist durch einen nachweisbaren wachsenden Tumor (Fall III). Soweit Rosenheim.

Haeberlin berichtet in seiner Arbeit: „Ueber Verbreitung und Aetiologie des Magenkrebses“ über 7% Fälle der in Rede stehenden Complication. Lebert, welchem das Magengeschwür unter allen Magenkrankheiten die

grösste Prädisposition für Krebs zu besitzen scheint, erwähnt und beschreibt 8 solcher Fälle. Die Fälle zeigen die verschiedensten Bilder der Combination: Das Carcinom sitzt rund um das Geschwür herum oder bedeckt nur einen Abschnitt oder es finden sich im Grunde nur einige Krebsknoten.

Klob bringt einen Fall, in welchem das Carcinom rings am Rande des Geschwürs sass. Mayer hat in Freiburg zwei Fälle von Combination des Magengeschwürs mit Magencarcinom gesehen. In dem einen Falle bestand in einem sehr grossen Ulcus ventriculi nur an einzelnen Stellen eine ganz isolirte Entwicklung von Carcinomknötchen. Heitler beschreibt 3 Fälle und bemerkt dazu, dass die Diagnose „Carcinoma ventriculi ad basim ulceris rotundi" in Wien nicht zu den Seltenheiten gehöre. Meyer beschreibt ein Präparat, das die Combination von Carcinom und Geschwür klar zu Tage treten lässt. Hauser benutzt zu seiner bereits erwähnten Arbeit den Fall eines 69jährigen Taglöhners. Die Ergebnisse seiner Untersuchungen gipfeln in einem Resultat, das er in folgende Sätze fasst:

1. Aus einem chronischen Magengeschwür kann sich in der That ein Magencarcinom entwickeln und zwar kommt den sehr umfangreichen Geschwüren, welche nicht mehr zu einer völligen Heilung gelangen können, eine besondere Disposition zu.

2. Die krebsige Erkrankung geht zunächst von denjenigen Drüsenschläuchen des Geschwürsrandes aus, welche jene beim Vernarbungsprocess geschilderten Veränderungen aus den dort angegebenen Ursachen bereits erlitten haben.

3. Die atypische Wucherung des Drüsenepithels

schreitet deshalb unaufhaltsam weiter und erhält dadurch schliesslich den malignen Charakter, weil durch den chronischen Entzündungsprocess einerseits ausreichende Nahrungszufuhr besteht, um das Produktionsvermögen des Epithels nicht nur zu unterhalten, sondern noch weiter zu steigern, andererseits aber die physiologischen Widerstände der Nachbargewebe dauernd herabgesetzt sind.

4. Zwischen der krebsigen Wucherung des Drüsenepithels und der atypischen Wucherung desselben beim Vernarbungsprocess besteht nur ein gradueller Unterschied; beidemale ist dieselbe bedingt durch die combinirte Wirkung des gesteigerten Productionsvermögens der Epithelzellen und der Herabsetzung der physiologischen Widerstände des anstossenden Gewebes.

In einem anderen Werke „Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms“ beschreibt der auf diesem Gebiete so verdienstvolle Verfasser ausführlich 4 Fälle von secundärer Krebsentwicklung bei chronischem Magengeschwür.

C. Mayer, Krukenberg und Fasce veröffentlichen je einen einschlägigen Fall. Waetzoldt und Kulke schreiben von je 1 Falle, wo bis zum Tode trotz vorhandenem Carcinom überreichliche Salzsäuresecretion bestand. Thiersch hat bei einem 26jährigen Manne ein mässig grosses Ulcus mit wenig ulcerirendem Carcinom an der Basis gefunden. Gravenhorst beschreibt einen Fall von einem grossen Magencarcinom, das mit der allergrössten Wahrscheinlichkeit aus einem chronischen Magengeschwür hervorgegangen ist. Biach beschreibt den Fall eines 48jährigen Briefträgers, dessen Obductionsbefund exulcerirtes, auf der Basis eines Ulcus rotundum

entwickeltes medullares Carcinom der Pars pylorica ventriculi mit Stenose derselben auf Fingerdicke ergab. Schrader erwähnt 3 Fälle von Magencarcinom, das sich auf einem alten Magengeschwüre entwickelte; für ihn gilt als Beweis der voraufgegangenen Geschwüre die treppenartige Gestaltung der angrenzenden Schleimhaut.

Eine dauernde Reizung mannigfacher Art erleiden die Gewebe auch in solchen Fällen, wo alte Geschwüre der äusseren Haut den Carcinomen vorausgehen. Broca sagt dort, wo er vom Ursprunge der Hautcancroïde spricht:

Ailleurs il s'agit d'ulcérations malproprement entretenues: tels certains vieux ulcères de jambe; tels ces cautères mal soignés dont parle Marjolin. Hierauf bezüglich erzählt er in seinem Werke „Traité des tumeurs", dass noch die seiner Zeit in London zusammengetretene „Society for investigating the Nature and Cure of Cancer", der die namhaftesten Chirurgen und Aerzte, wie Sims, Willan, Home, Abernethy angehörten, behauptet habe, dass Leute, die Träger alter Beingeschwüre waren, niemals Krebs acquirirten. Die praktische Anwendung von diesem Satze machte Ch. H. Moore, indem er nach der Operation Fontanellen und Hautgeschwüre anlegte, um ein Recidiv des Krebses zu verhüten, und er teilte mit, dass er durch diese Therapie 8 Jahre lang dem Recidiv vorgebeugt habe. Derselbe Autor glaubt auch — da von vielen Seiten constatirt wird, dass die Carcinomkranken, wenn sie nicht durch besondere Nebenumstände, die allerdings durch den Krebs sozusagen mechanisch veranlasst werden, marastisch geworden waren, der Mehrzahl nach von kräftiger Constitution und in gutem Ernährungs-

zustande gewesen waren — behaupten zu dürfen, dass der Krebs der Ausfluss einer zu grossen Gesundheit sei; und in der That hat dieser Ausspruch, so paradox er auch klingt, eine gewisse Berechtigung. —

E. Follin beschreibt im Jahre 1849 „Cancroide auf Narben und Geschwüren", denen er absolut die krebsige Natur abspricht. Es sind Geschwülste, welche vorspringende Massen bilden und aus einer grossen Anzahl einzelner Vorsprünge bestehen, welche zusammengedrängten, an ihren Spitzen keulenförmig angeschwollenen Papillen gleichen. Zwischen diesen einzelnen Vorsprüngen findet sich meist eine weissliche talgartige Masse, wie die zwischen Vorhaut und Eichel. Diese Geschwülste sind sehr gefässreich, bisweilen an ihrer Oberfläche ulcerirend und zeigen dann auf dem Grunde des Geschwürs die papilläre Structur. Sie bestehen nur aus den normalen Gewebselementen der Haut, nämlich einem faserigen Grundgewebe und Pflasterepithelien, welche letztere den Hauptbestandteil bilden. Während für ihn ihre Zusammensetzung gegen die Krebsnatur spricht, scheinen ihm ihre Recidive und die häufige Mitleidenschaft der benachbarten Drüsen für dieselben zu sprechen; doch seien letztere Gründe nicht stichhaltig, wofür er Beweise anführt. Letztere Beweisführung zieht aber auch wieder die gegenteiligen Schlüsse, wie sie der heutige Pathologe aus dem Gegebenen zieht. Dass es sich aber überhaupt um eine richtige Krebserkrankung handelt, ergiebt sich schon aus dem kurz Angeführten.

Broca hat 2 Hautcarcinome, die sich aus lange bestehenden Fussgeschwüren entwickelten, beschrieben. Bergmann teilt 3 hierher gehörende Fälle mit: I. Jurre

Weinberg, 48 Jahre alt, litt seit 18 Jahren an einem Geschwür der vorderen Fläche der Tibia. Als er 1860 in die Dorpater Klinik eintrat, hatte dasselbe sich zum Carcinom entwickelt und die ganze vordere und den grössten Teil der äusseren und inneren Unterschenkelfläche umgriffen. Es wurde die Amputation dicht unter der Tuberositas tibiae vorgenommen. Mikroskopisch wurde die klinische Diagnose bestätigt. Die Amputationswunde heilte schnell. Allein ein Packet Drüsen in der Inguinalgegend ging in Erweichung und specifische Ulceration über. Das Ulcus vergrösserte sich in die Fläche und Tiefe, so dass bald die Arteria femoralis dicht unter dem Poupart'schen Bande zerstört wurde. Die Blutung wurde durch direkte Compression in dem Geschwürsgrunde provisorisch und durch Unterbindung der Iliaca externa definitiv gestillt; allein am Tage darauf entwickelte sich schon Gaugrän des Stumpfes und am 12. Tage ging Patient septicämisch zu Grunde. II. Milvesterre, 40jähriger Mann, hatte seit 15 Jahren wiederholt Unterschenkelgeschwüre. III. Marie Reich, 62 Jahre alt, litt seit vielen Jahren an einem Unterschenkelgeschwür, das bei der Aufnahme das exquisite Bild eines mit reicher Papillarhypertrophie ausgestatteten Epithelkrebses bot. In beiden Fällen ergab die mikroskopische Untersuchung Carcinom.

Ausserdem berichtet Bergmann von einem Epithelialkrebs, der auf einem Decubitusgeschwür der Kreuzbeingegend entstand. Er führt dann noch die Fälle folgender Autoren an: v. Oettingen: Ein 50jähriger Bauer litt seit 10 Jahren an Geschwüren auf dem linken Unterschenkel, die ab und zu vernarbten; Moore: 5jähriges Unterschenkelgeschwür; Fischer: berichtet von einem

Patienten, der aus einem Jahre lang bestehenden Geschwür der vorderen Unterschenkelfläche, welches im Winter, während Patient sich in der Berliner Charité behandeln liess, heilte, im Sommer, während er seiner Beschäftigung nachging, aufbrach, endlich ein Epithelcarcinom acquirirte. —

Regulski zieht aus den Ergebnissen von 351 Fällen von Lippencarcinome neueren Datums der Dorpater Klinik den Schluss, dass das Carcinom als Infektionskrankheit in geschwürig veränderten Abschnitten des Lippensaumes Praedispositionsstellen findet, von wo es dann die Umgebung weiter inficirt.

v. Esmarch bringt in seinen „Asphorismen über den Krebs" 2 Fälle von Krebs auf einem Unterschenkelgeschwür bei Frauen bei.

Schneider hat einen Fall gesehen, wo das Carcinom sich auf einem Furunkelgeschwür am rechten Oberschenkel entwickelte. Das Geschwür war schon einmal vernarbt, brach aber durch das Reiben und Scheuern der Beinkleider wieder auf.

Franz Mezler (Preisfrage, Wien 4712) beschreibt einen Fall, wo ein Unterschenkelgeschwür in Krebs überging, desgleichen Goodhart.

Johann van Nüss berichtet über einen hierhin gehörenden Fall aus der Privatklinik des Prof. Dr. Riedinger: Magdalena S., 36 Jahre alt, litt schon seit Jahren an geschwürigen Processen des linken Unterschenkels. Die Geschwüre heilten abwechselnd zu und brachen wieder auf und erlangten dabei einen immer grösseren Umfang. Der klinische Befund war folgender: Der ganze Unterschenkel war stark atrophisch und mit vielen Narben bedeckt, welche bis zum unteren Drittel des Unter-

schenkels reichten. Am Fusse fand sich ebenfalls eine reiche Anzahl Narben, und derselbe war stark ödematös. Das untere Drittel des Unterschenkels zeigte an der inneren und hinteren Seite eine grosse Anzahl papillärer zum Teil in Zerfall begriffener Wucherungen, von denen eine die Grösse eines Hühnereies erreichte. Einzelne dieser Excrescenzen entleerten auf Druck einen weisslichen Brei, während andere an der Oberfläche eine jauchige Sekretion zeigten. Beim Durchschneiden des grösseren Knotens kam man auf den arrodirten Knochen und erhielt ein dünnflüssiges gelbliches Sekret. Die Oberfläche der ganzen Neubildung war uneben höckerig, zeigte zahlreiche Erosionen, Löcher und Spalten. An der Peripherie der Neubildung waren verhärtete wallartig aufgeworfene Ränder. Amputation im mittleren Drittel des Unterschenkels. Bei der mikroskopischen Untersuchung fand sich: Die Epithelzapfen zeigen eine verschiedene zum Teil beträchtliche Länge, teilen sich gablig einmal, aber auch mehrmals. Auf der Grenze der Zapfen gegen das Windegewebe findet sich eine Schicht kleiner länglich runder zum Teil cylindrischer Elemente, an welche sich nach innen zu entwickeltere Pflasterepithelien anschliessen. Diese erreichen im Innern des Zapfens einen 2 bis 5 mal grösseren Umfang als die peripher gestellten Elemente. Ausserdem finden wir die sogenannten Perlknoten oder Schichtungskugeln in verschiedenen Grössen. Dieselben entstehen dadurch, dass sich an einige kuglig bleibende Epithelzellen die benachbarten Elemente zwiebelschalenartig anlegen und dabei so platt werden, dass man nur einen schmalen Schattenstrich als optischen Ausdruck einer auf der Kante stehenden Zelle wahrnimmt. Das bindegewebige

Stroma ist reich an jungen Elementen und sieht man namentlich an einem Präparate in der Umgebung einer Alveole und von der Spitze der Epithelzapfen eine üppige Zellwucherung, welche als Ausdruck eines entzündlichen Zustandes innerhalb des Gewebes aufzufassen ist. —

Einem Fall von Milani ging dem einfachen Geschwür zuerst ein Sturz vom Pferde voraus, der eine Quetschung verursachte.

An derselben Stelle verbrannte sich der noch nicht geheilte Patient das Bein in grosser Ausdehnung. Die Wunde brauchte lange Zeit, bis sie einigermassen geheilt war. Durch Trunksucht und unregelmässigen Lebenswandel trat bald wieder Verschlimmerung ein und das Geschwür heilte nie vollständig zu. Mit den Jahren entwickelte sich dann darauf Krebs.

Zahn beschreibt einen Fall von Epithelcarcinom der Ferse nach einem Mal perforant du pied an der linken Ferse bei einem 58jährigen Bauersmann. Ein schmerzloses malum perforans hatte sich vor etwa 10 Jahren und zwar angeblich ohne jede Veranlassung entwickelt. Es wurde immer grösser, und es entstanden mit der Zeit weiter nach vorn zu zunächst dem äusseren Fussrande noch zwei andere ähnliche Geschwüre. Da die verschiedensten Massnahmen ohne Erfolg waren, wurde amputirt. Zahn deutet die pathologischen Veränderungen folgendermassen: Die beiden zuletzt erwähnten Geschwüre sind jenen Geschwürsformen zuzurechnen, welche die Franzosen als mal perforant du pied bezeichnen. Als ursprünglich ebensolches, aber später in seinem Charakter verändertes Geschwür muss auch die an der Ferse vorhandene, central verschwärte

Geschwulst aufgefasst werden...... Ein prinzipieller Unterschied beginnt erst in der Tiefe. Während nämlich die beiden vorderen Geschwüre auch in der Tiefe den reinen Geschwür-Charakter darbieten, hat das Fersengeschwür in seinem Grunde und seinen Rändern den typischen Bau des Epithelialkrebses von blumenkohlartiger Beschaffenheit. Kein Recidiv.

Einen ähnlichen Fall hatte Schoemaker; demselben folgte ein Recidiv. Auf Grund seines Falles glaubt dieser annehmen zu dürfen, „dass die bis jetzt so geheimnisvolle Krankheit des mal perforant ein wahrer Hautkrebs ist“, eine Ansicht, die von Zahn widerlegt wird.

Eschweiler hat unter seinen Lippencarcinomfällen einen, bei dem ein seit 20 Jahren bestehender kleiner geschwüriger Fleck an der Oberlippe seit einem Jahre als Carcinom raschere Ausdehnung gewinnt, sodass er den mittleren Teil der Oberlippe einnimmt.

Kronacher beschreibt einen Fall, wo sich das Carcinom aus einem Zahngeschwür entwickelte, welches, wenig beachtet, anfänglich vielfachen mechanischen Insulten ausgesetzt war; Patient war starker Raucher und trug an der Stelle eine Platte mit künstlichen Zähnen.

Thiersch teilt in seiner Arbeit: „Der Epithelialkrebs namentlich der Haut“ 3 Fälle von Epithelkrebs am Unterschenkel mit, die unser Thema angehen.

Bei Ziegler, Privatdocent, finden wir Carcinome, ausgehend 6 mal von Geschwürsprocessen der Haut, 2 mal von alten Knochenfisteln.

Schiele beschreibt einen Fall von Carcinom, der sich in einer alten Fistel nach Caries entwickelte, Cuffer einen in Knochenfisteln nach Gonitis.

Borchers hat 21 Carcinome gesammelt, welche sich in alten Fistelgängen der Haut entwickelten.

Unter den von R. Volkmann zusammengestellten 223 Fällen von Extremitätenkrebs haben sich 98 auf Grund chronisch entzündlicher Hautveränderungen, 32 aus alten Fisteln entwickelt.*)

v. Winiwarter führt einen Fall von Nasencarcinom an, das sich an Erfrierung der Nase und sich bildende Ulceration anschloss; 7 mal war eine Stelle der Mundhöhle durch einen Zahn verletzt und ulcerirte. Einmal bestand 15 Jahre lang eine fistula ani; einmal 27 1/2 Jahre lang eine Fontanellwunde. Einen dem letzteren ähnlichen Fall hat auch Shaw gesehen.

v. Winiwarter beschreibt ausführlicher folgende Fälle:

Waldinger Josef, Invalide, 41 Jahre alt, fiel vor 18 Jahren beim Reiten mit dem rechten Unterschenkel auf eine harte Kante auf und zog sich eine leichte Hautabschürfung und Quetschung zu. Er beachtete dieselbe nicht weiter und that seinen Dienst als Soldat ununterbrochen fort. Vierzehn Tage später ging von dieser Excoriation ein Erysipel aus, und der Mann wurde allem Anscheine nach von Nosocomialgangrän befallen. Unter schweren Allgemeinerscheinungen wurde eine handtellergrosse Stelle über der Tibia gangränös, so dass nach Abstossung des Schorfes der Knochen frei zu Tage lag. Monate vergingen, und eine Knochenplatte exfoliirte sich, bevor der Defekt bis auf den Umfang eines Kreuzers gedeckt war. Dieser Ulcerationsrest bedeckte sich mit Kruste und vernarbte

*) Michaël: „Über den primären Extremitätenkrebs“ war nicht zugänglich.

nicht mehr. Der Mann wurde als Invalide entlassen und musste nach Hause an die Arbeit als Schmiedegeselle. Die Wundfläche blieb durch 16 Jahre lang unverändert, sie überhäutete niemals, zerfiel aber auch nicht weiter. Vor 2 Jahren änderte sich plötzlich dieses Verhalten, die Granulationen begannen zu wuchern, die Ulceration wurde grösser, nahm ein schwammartiges Aussehen an, blutete leicht und verursachte heftigen Schmerz. Aus ihrer Oberfläche entleerten sich nach der Beschreibung des Patienten wurmförmige Talgmassen. Der Mann machte einmal den Versuch, durch Ätzung mittels Zinkvitriol die Geschwulst zu zerstören, dieselbe wuchs jedoch hierauf noch rascher. Bei der Aufnahme konnte man noch ringsum die Ulceration, die glänzenden, an den Knochen fixirten Narbenmassen wahrnehmen, welche die halbe Circumferenz des Unterschenkels betrafen und den Beweis für die Ausdehnung der früheren Zerstörung abgaben. Amputation wurde verweigert; Exstirpation mit den obersten Schichten des Knochens — 8. Februar; Auskratzung der Oberfläche der Tibia; Ätzung derselben mit Chlorzinkpaste. Ende April war der Defekt durch Transplantation geschlossen. Der Mann lebt 4 Jahre nachher vollkommen geheilt, kein Recidiv; er arbeitet stehend in der Schmiede. Die mikroskopische Untersuchung ergab Carcinom.

In einem anderen Falle, Heger Ignaz, 48 Jahre alt, bestanden im 14. Jahre an der Vorderseite der rechten Tibia nach längerer Knocheneiterung zwei Fistelöffnungen. Nach 2 Jahren bildeten sich Narben, die häufig wieder aufbrachen. 32 Jahre später wuchs aus einer exulcerirten Narbe eine wallnussgrosse Geschwulst empor, die zuweilen sehr schmerzhaft war. Inoperables Carcinom.

Auerbach Moses, 46 Jahre alt, hatte vor 15 Jahren eine Verbrennung des linken Unterschenkels durch Uebergiessen mit Salzsäure erlitten. Nach zweimonatlichem Krankenlager fing der Mann an, wieder umherzugehen, obwohl die Wundfläche noch nicht ganz vernarbt war. Hierdurch wurde dann auch die vollkommene Heilung hintangehalten, und die Granulationsfläche blieb stationär. Vor 2 Jahren veränderte sich das Aussehen; die Ränder wurden hart, die Granulationen wuchsen in die Höhe, und die Ulceration vergrösserte sich. Wundfläche und Knoten werden exstirpirt, der Knochen wird abgekratzt. Nach 2 Jahren Excoriation an der Narbe, von welcher ein Recidiv ausging. Die Geschwulstfläche nimmt fast die ganze Peripherie des Unterschenkels ein. Amputation erfolgt zwischen mittlerem und oberen Drittel. 7 Monate nachher kein Recidiv.

v. Winiwarter knüpft an die letzteren Fälle folgende Betrachtung:

Durch irgend ein offenbar seiner Natur nach ganz indifferentes Trauma wird eine Wundfläche gesetzt, deren Vernarbung gehindert ist. Ob dieses bewirkt wird durch das Einlegen der Erbsen am Fontanell am Oberarme oder durch verschiedene mechanische Einflüsse am Unterschenkel, welche die kaum gebildete Narbe wieder zum Zerfall bringen, ist in Beziehung auf den Effect ziemlich gleichgültig: wir müssen uns vorstellen, dass in allen Fällen die regenerirende Schicht der Haut in fortwährender Thätigkeit begriffen ist, um den Substanzverlust zu decken, und dass in dem Masse als Epithel, respective Narbe gebildet wird, dieselbe auch wieder der Zerstörung anheim fällt, durch die willkürlichen Bestrebungen die

Wunde offen zu erhalten beim Fontanell oder durch alle die Schädlichkeiten, welche an einer so exponirten Körperstelle, wie es die vordere Tibiafläche ist, einwirken, die Reibung der Kleider, die öfteren mechanischen Insulte durch Anstossen, Quetschen u. s. w. und das unzweckmässige Gebahren der Patienten. Hierbei sind auch die übrigen für eine Heilung sehr ungünstigen Complicationen nicht zu vergessen; die narbige Umgebung, die Fixation an den Knochen, durch welche eine Verschiebung der Wundränder gehindert wird, endlich bei einem Patienten auch die wiederholten Anfälle von Erysipel. Nachdem die Haut an der Geschwürstelle nachgewiesenermassen bei dem am Unterschenkel verletzten Patienten völlig zerstört worden war, konnte eine Überhäutung nur vom Rande her vor sich gehen, und weil andererseits die Wundränder an dem Knochen fixirt waren und die Umgebung bloss Narbe war, so war die Schliessung der Wunde durch Herbeiziehung der gesunden Haut unmöglich, und die Ueberhäutung vom Rande her der einzige Weg zur Heilung. Ferner glaubt v. Winiwarter auf Grund der Angaben, wo die Geschwulstbildung zuerst lokalisirt war, nämlich mitten im Geschwür ohne Kontakt mit den Rändern, die Überzeugung sich bilden zu müssen, dass, „da auf einer Ulcerationsfläche notwendiger Weise Epithelkeime fehlen", die Zellen bindegewebiger Natur unter dem Einflusse geändeter Wachstumsverhältnisse direkt Carcinomzellenproliferation erzeugt haben.

Demgegenüber möchten wir einerseits auf die Sicherheit der Angaben der Patienten kein zu grosses Vertrauen setzen, andererseits aber feststellen, dass zu solchen Behauptungen eine äusserst genaue histologische

Untersuchung angestellt werden muss. v. Winiwarter sagt am Schlusse selbst: Ich verzichte vollständig darauf, eine Erklärung für die carcinomatöse Metamorphose der Ulcerationsflächen zu geben, welche sich in Détails einlässt, weil ich doch nur eine Hypothese anführen könnte.

Einzelheiten und eine nähere Erklärung finden wir bei Friedländer: „Über Epithelwucherung und Krebs". Dieser teilt mit, dass auf allen Geschwüren, selbst denjenigen, welche keine Tendenz zum Heilen zeigen, teils eine Epitheldecke vom Rande her das Geschwür überzieht, teils dem Geschwür inselförmig auflagert. Eine Plantation solcher Epithelgruppen auf die Granulationen vom Rande her kann in den einzelnen Fällen auf mannigfache Weise vor sich gehen. Was die Heilung des einfachen Geschwüres anbelangt, so geschehe diese im Wesentlichen eben nicht durch die epitheliale Überhäutung, sondern durch Umwandlung der Granulationen in Narbengewebe.

Ein Bild des grobanatomischen Werdens des Hautcarcinoms giebt Broca:

Dans tous les cas, l'invasion cancéreuse se fait de même, lentement, sourdement. Il naît ainsi une ulcération irrégulièrement arrondie, à fond rouge interne, non bourgeonante, indolente ou seulement prurigineuse; ne différant guère d'un ulcère simple que par un mince rempart induré; par des bords peu creusés, mais taillés à pic et un peu renversé en dehors; par une base résistante, dépassant un peu le pourtour de la solution de continuité. Il y a donc une légère tumeur, malgré les noms „d'ulcère chancreux", de „rodent ulcer". Cette ulcération gagne de proche en proche, très lentement,

souvant par petits noyaux isolés, d'où un aspect festonné du bord. Elle semble attirer à elle des parties voisines qui s'écartent après l'ablation, laissant le chirurgien étonné par l'étendue de la perte de substance qu'il vient de créer.

Zum Schluss lassen wir einen Fall folgen, den wir in der Klinik des Herrn Prof. Dr. v. Heineke zu beobachten Gelegenheit hatten:

Hess Peter, 38 Jahre alt, katholischer Confession, Holzhauer aus Breitenlohe, Bez. Scheinfeld, war bis zu seinem 13. Jahre gesund, in welchem Alter er in einen Göpel geriet. Es wurde ihm durch die Maschine am linken Bein an der Aussenseite ein Hautlappen von der Mitte der Wade bis zur Mitte des Oberschenkels, sowie Stücke Fleisch abgerissen. Nach ca. 13 Wochen war die Wunde unter ärztlicher Behandlung bis auf eine thalergrosse Stelle geheilt. Diese letztere eiterte und wurde von dem Patienten selbständig mit Salben, die er sich in der Apotheke kaufte, behandelt, schloss sich auch einigemale vorübergehend, brach aber immer wieder auf, bald etwas unter, bald etwas über dem Condylus externus der tibia. Vor 4 Jahren zog Patient einen Arzt bei, der die Wunde ohne Erfolg mit Jodoformpulver behandelte.

Am 23. Januar laufenden Jahres streifte den Patienten ein herabfallendes Scheit Holz an der Wunde, so dass sie stark blutete. Ein Arzt behandelte sie nun mit ätzenden Verbänden, die Wunde wurde aber immer wieder grösser, so dass der Arzt den Patienten endlich in die Klinik verwies. Seit Lichtmess ist Patient bettlägerig. Patient hat an dem Geschwür keine besonderen Schmerzen. Der Vater des Patienten ist gesund. Die

Mutter starb an Atemnot. Zwei Geschwister hatte er, von denen eins an Diphterie gestorben ist. Patient hat 3 Kinder, die gesund sind.

Status praesens:

Mittelgrosser, mässig kräftig gebauter Mann, etwas kränklich aussehend, ziemlich mager, namentlich die Augen tiefliegend. Das linke Bein wird im Kniegelenk in einem Winkel von 120° gebeugt gehalten. Dasselbe kann noch fast bis zu einem Rechten gebeugt, aber nur wenig mehr gestreckt werden. Auch passiv lassen sich keine grossen Excursionen machen. An der Aussenseite der Kniegelenkgegend befindet sich ein fast anderthalb Hand grosses Geschwür. Nach oben erstreckt es sich fast bis über das untere Drittel des Oberschenkels, nach unten in gleicher Ausdehnung auf den Unterschenkel.

Das Geschwür ist sehr unregelmässig gestaltet, gegen den Oberschenkel sich etwas verschmälernd; die grösste Breite mit gut 15 cm hat es dicht unter der Kniescheibe; am oberen Rand der Kniescheibe misst es fast 10 cm. An ersterer Stelle erstreckt es sich von der Kniekehle bis zur Kante des Schienbeins, an letzterer von der Kniekehle bis fast an den Rand der Kniescheibe. Der Grund des Geschwüres ist am Oberschenkel und in der Kniekehlengegend ziemlich eben, fein gekörnt, in dem übrigen Teil, namentlich aber an der breitesten Stelle nahe dem Schienbein sehr uneben, grob höckerig; in der Vertiefung etwas gelblich weisses dickes Sekret, das sich in einzelnen Tropfen ausdrücken lässt.

Der Rand ist aufgeworfen, etwas nach aussen umgelegt, derb; dort, wo der Grund platt ist, fallen die Ränder steil gegen denselben ab. An den übrigen Stellen

wuchern die Knoten des Geschwüres über den Rand hinaus.

Die Sekretion ist nicht bedeutend. Die Haut in der Umgebung des Geschwüres ist graublau und bräunlich, stark glänzend gespannt. Am Oberschenkel sind nach dem Rande weissliche Belege auf der Haut; dieselben erweisen sich aber nur als abgestossene Hautteile.

An der Aussenseite des Oberschenkels schliesst sich in der Längsrichtung des Gliedes an das Geschwür an eine 16 cm lange und bis zu 5 cm breite strahlige glänzende Narbenfläche, meist nur in der Haut gelegen, an einzelnen Stellen etwas tiefer greifend. Die Umgebung des Geschwürs und das Geschwür selbst sind angeblich sehr empfindlich.

Die Drüsen in der linken Seite sind sehr hart, bis zur Kirschgrösse geschwollen. An den inneren Organen keine besondere Veränderung. Urin frei von Eiweiss und Zucker.

Klinische Diagnose: Carcinom.

Da eine Exstirpation des Geschwüres einen zu grossen Eingriff, wohl auch bis in das Gelenk, bedingen würde, wird das Bein etwa an der Grenze des mittleren und unteren Drittels des Oberschenkels amputirt.

Aus dem Geschwür schnitten wir an 5 Stellen zur mikroskopischen Untersuchung Stücke heraus, die noch Teile von der gesunden Haut mitnahmen.

Die Präparate boten das typische Bild des Plattenepithelcarcinoms. Der Übergang des normalen Epithels in das wuchernde war deutlich zu verfolgen. Was die Wucherung des Epithels speciell betrifft, so sah man verschiedene Epithelstränge so schnurgerade in das Bindegewebe hereinragen und sich oft ebenso teilen, dass das

Bild, nach unserer Anschauung, einer Möglichkeit der Carcinomentwicklung nach Ribbert vollständig widersprach. Sonst konnten wir in dem bekannten und oft beschriebenen Bilde des Plattenepithelkrebses nichts Besonderes finden, was für die Kenntnis der Carcinomentwicklung wichtig wäre.

Die Inguinaldrüsen waren nicht krebsig infiltrirt.

Der Patient selbst befindet sich noch in Nachbehandlung. —

Wenn wir nun aus dem Mitgeteilten ein Facit ziehen sollen, so glauben wir es nicht besser wiedergeben zu können als mit den Worten Hauser's:

„Das Zustandekommen eines Carcinoms scheint durch das gleichzeitige Vorkommen verschiedener Momente bedingt zu sein, unter welchen chronische Reizwirkung (u. a. speciell alte Geschwüre) und die Altersdisposition im Sinne Thiersch's offenbar eine wichtige Rolle spielen.

Ob aber die genannten Umstände wirklich schon ausreichen, um unter Umständen eine Krebsentwicklung zu veranlassen, oder ob hierzu die Mitwirkung noch anderer uns völlig unbekannter Ursachen erforderlich ist, lässt sich vorerst nicht entscheiden.

Jedenfalls kann bei dem Fehlen jeglichen experimentellen Beweises auch die mit der Thiersch'schen Hypothese vereinigte Irritationslehre keinen höheren Wert, als eben den einer Hypothese beanspruchen, welche sich vor den anderen besprochenen Theorieen allerdings dadurch sehr vorteilhaft auszeichnet, dass sie den bei der Krebsentwicklung beobachteten klinischen und pathologisch-anatomischen Thatsachen nicht widerspricht, sondern denselben vollkommen Rechnung trägt."

Bezüglich der Therapie halten wir es bei chronischen Geschwüren für sehr angezeigt, dass dieselbe auf die Eventualität einer carcinomatösen Entartung besonders Bedacht nehme, um einer solchen möglichst vorzubeugen.

Ich erfülle noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. v. Heineke für die gütige Zuwendung des Themas und des Krankenmaterials, sowie Herrn Dr. Heubach, Assistent am pathol. Institut, für die freundliche Unterweisung bei Anfertigung der mikroskopischen Präparate meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Adamkiewicz. Über die Giftigkeit der bösartigen Geschwülste. Wien. med. Blät. XIII. XIV.

„ Untersuchungen über den Krebs und das Prinzip seiner Behandlung.

Bergmann. Notizen über die in der Dorpater Klinik beobachteten Hautkrebse. Dorpat. med. Zeitschr. II, 3.

Biach. Ein Fall von Entwicklung von Krebs des Magens auf der Basis eines runden Geschwürs. Wien. med. Presse XXXI.

Bluhm. Inaug. Diss. München 88—89.

Borchers. Inaug. Diss. Göttingen 91—92.

Broca. Traité des tumeurs.

„ Cancroïdes cutanés. Gaz. hebd. 1887.

Cohnheim. Vorlesungen über allgemeine Pathologie.

Cuffer. Progrès médic. 1875, No. 4.

Dittrich. Prager Vierteljahrsbericht V.

Eschweiler. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXIX.

v. Esmarch. Aphorismen über den Krebs.

Fasce. Uno caso di cancro dello stomacho complicato all' ulcera rotonda perforante. Gaz. clin. d. Palerm. 1872.

Fischer. Langenbecks Arch. f. klin. Chir. Bd. XII. 3.

Folin. Gaz. des Hôp. 75. 76. 78. rec. von Zenker (Schmidt's Jahrbücher 1849).

Friedländer. Über Epithelwucherung und Krebs.

Gravenhorst. Inaug. Diss. Kiel 92—93.

Goodhart. Transact. of the pathol. Soc. of London XI.

Haeberlein. Über Verbreitung und Ätiologie des Magenkrebses. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 44 Bd.

Hanau. Erfolgreiche experimentelle Übertragung von Carcinom. Fortschr. d. Med. VII.

Hansemann. Das Krebsstroma und die Gravitz'sche Theorie der Schlummerzellen. Virch. Arch. 133 Bd.

Hauser. Das chronische Magengeschwür, sein Vernarbungsprocess und dessen Beziehung zum Magencarcinom.
„ Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms.
Heidemann. Über Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen. Virch. Arch. 129 Bd.
Heitler. Wien. med. Wochenschr. XXXI.
Klebs. Über das Wesen und die Erkennung der Carcinombildung. Deutsche med. Wochenschr. 1890.
Kronacher. Deutsche Zeitschr. f. Chir. XXIX.
Krukenberg. Inaug. Diss. Heidelberg 88.
Kulke. Inaug. Diss. Berlin 89.
Klob. Schmidt's Jahrb. 1862.
Lebert. Die Krankheiten des Magens.
Leube. v. Ziemssens Handbuch Bd. 7. II.
Lücke. Die allgemeine chirurgische Diagnostik der Geschwülste. Sammlg. klin. Vortr. von Volkmann Nr. 97.
Mayer. Inaug. Diss. Freiburg 88—89.
Meyer. Jahresbericht von Virchow und Hirsch 1884.
Michael. Über den primären Krebs der Extremität. Beitr. z. klin. Chir. 1891.
Milani. Gazz. Lomb. XXXI. 52.
Moore. Brit. med. Journ. 1866.
„ Holmes System of Sugery I.
Müller. Über den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste. Müllers Arch. 1836.
v. Nüss. Inaug. Diss. Würzburg 85—86.
v. Oettingen. Mitteilungen aus der chir. Klinik zu Dorpart.
Pfeiffer. Die Protozoën als Krankheitserreger.
Raymond. Origine epithéliale et nature parasitaire du Cancer. Gaz. des Hôp. 105. 1889.
Regulski. Beitrag zur Statistik und Klinik der Lippencarcinome.
Ribbert. Deutsche med. Wochenschr. 1891. 1. 5. 1895.
„ Virchow's Arch. 135 Bd.
Rosenheim. Zeitschr. f. klin. Med. XVII. 1 u. 2.
Scheurlen. Die Ätiologie des Carcinoms. Deutsche med. Wochenschr. 1887. 89.
Schiele. Inaug. Diss. München 91—92.
Schoemaker. Archiv f. klin. Chir. XVII.

Schneider. Inaug. Diss. Berlin 89.
Schrader. Inaug. Diss. Göttingen 86.
Schuchardt. Beiträge zur Entstehung des Carcinoms aus chronisch-entzündlichen Zuständen der Schleimhäute und der Hautdecken.
Shaw. Holmes System of Sugery I.
Sönnichsen. Inaug. Diss. Kiel 92—93.
Thiersch. Der Epithelkrebs der äusseren Haut.
Virchow. Die krankhaften Geschwülste.
„ Archiv f. Path. u. pathol. An. 111 Bd. 127 Bd.
Volkmann. Über den primären Krebs der Extremitäten. Sammlg. klin. Vortr. Nr. 334 u. 335.
Waetzoldt. Charité-Annalen Bd. XIV.
Waldeyer. Die Entwicklung der Carcin. Virch. Arch. 41, 45 Bd. Volkmanns Sammlg. Nr. 33.
Weber. Handbuch der allg. und spec. Chir. red. von Pitta und Billroth Bd. I. 1.
v. Winiwarter. Beitrag zur Statistik der Carcinome.
Zahn. Virchow's Arch. 117 Bd.
Ziegler. Münch. med. Woch. 1895 Nr. 28.



